Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik München.
(Direktor: Geheimrat Professor Dr. Döderlein.)

Kombination von Spina bifida, Kloakenmißbildung und Eventeration an einer und derselben Frucht.

UNIV. LIBRARY
JUN
22
1921

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. med. M. Pollak
aus Dwinsk (Dünaburg)
Rußland

München 1914
Buchdruckerei von Max Leutner, Augustenstr. 58.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/kombinationvonsp0001drme

Meinen Eltern
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Meer Pollak, Sohn des Oberlehrers der israelitischen Schule zu Rèjitza — Jakob Pollak und seiner Frau Tatiana, wurde geboren am 26. Dezember 1887 in Dwinsk (Dünaburg). Bis zu seinem 10. Lebensjahre besuchte er die Schule seines Vaters und trat darauf ins Gymnasium zu Pskow (Pleskau), welches er im Mai 1907 absolvierte. Er widmete sich dem Studium der Medizin und hat die ganze Zeit an der Münchner Universität verbracht, wo er im Wintersemester 1913/14 die Doktorprüfung bestanden hat.

„Keine Stelle des fötalen Körpers ist zur Entstehung von Spaltbildungen geeigneter, als die Nabelgegend[1])".

Diese Stelle ist also nach Ahlfeld[1]) als besonders für Mißbildungen disponiert zu betrachten. Von hier aus kann eventuell eine ganze Reihe anderer Mißbildungen als Folgeerscheinung hervorgehen. Die häufigste Ursache der bleibenden Bauchspalte sieht Ahlfeld in dem widernatürlich langen Liegenbleiben der Darmpartien in der Nabelschnur, was sonst eine physiologische Erscheinung ist. Als andere Ursachen können die Verwachsungen des Amnion oder der Placenta mit der Spalte, die ein weites Klaffen verursachen, in Betracht kommen; auch die geringe sphärische Krümmung der Dotterfläche, eine Wasseransammlung im Innern der Bauchhöhle und die Vergrößerung einzelner Bauchorgane können das Schließen der Bauchspalte verhindern.

Die Entstehung einer großen Bauchhernie erklärt Ahlfeld durch den abnormen Zug des Dotterganges. Die Darmschlingen folgen diesem Zuge zu der, in dieser Zeit noch sehr weiten Bauchspalte (auf diese Theorie soll weiter unten näher eingegangen werden).

Durch Einziehung des Meckel'schen Divertikels in das mißgebildete Gebiet kann ein widernatürlicher After entstehen. Mit dieser Erscheinung beginnen nach Ahlfeld die „sekundären Anomalien" der Bauchspalte.

Der Enddarm (Dickdarm), als weniger schnell wachsender Teil hat unter dem Zuge von Seiten des Ductus omphalomesentericus mehr zu leiden als der Dünndarm; er verdünnt sich und kann vollständig obliterieren — Aplasie. — Dementsprechend unterbleibt das Entgegenwachsen der Aftergrube zum Enddarm — Atresia ani. — Vergrößerung der Bauchhöhle führt zur Vergrößerung und Verlagerung der Bauchorgane. Bei ganz großen Bauchhernien wird auch das Skelett in Mitleidenschaft gezogen. Die Wirbelsäule zeigt dann manchmal eine so bedeutende Einknickung, daß der Steiß in die Nähe der Schultern zu liegen kommt. Diese Einknickung geht gewöhnlich mit einer Spaltung (Rachischisis) Verkrümmung (Wirbel-Rippenanomalien) und Torsion der Wirbelsäule einher. Durch den Zug des Ductus omphalomesentericus nach dem unteren Körperende zu bildet sich auch eine Spalte der unteren Bauchhälfte, welche sich häufig mit einer Blasenschambeinspalte kombiniert (Ektopia vesicae — Beckenspalte). Diese Fülle von Mißbildungen, die nach Ahlfeld ein einheitliches System bilden, kann man tatsächlich an einer und derselben Frucht beobachten, die am 15. November 1912 in der Universitäts-Frauenklinik zu München zur Welt kam. Die Mißgeburt zeigte folgende Anomalien: abnorme Verwachsung des Amnion mit der Placenta, eine totale Bauchspalte mit einer großen Hernie, einen

widernatürlichen After, ein Fehlen des Rectums und fast des ganzen Dickdarms, der äußeren Geschlechtsteile und der Harnröhre, eine Kreuzbeinspalte mit großer Spina bifida sacralis, eine große Einknickung der Wirbelsäule mit einer kolossalen Verkrümmung, Wirbelverwachsungen, eine totale ektopische Blase und ein weitklaffendes Becken (Siehe Tafel). Die angeführte Komplikation ist eigentlich nichts anderes als die Kombination aller der Mißbildungen an ein und demselben Falle, die Ahlfeld in ein System gebracht hatte, ohne Gelegenheit zu haben, an seinem Beobachtungsmaterial einen solchen Ergänzungsfall studieren zu können.

Der Beschreibung und Kasuistik dieser Mißgeburt will ich eine entwicklungsgeschichtliche Betrachtung voranschicken, damit die nächstfolgenden Auseinandersetzungen richtig verstanden werden können.

Sofort nach der Befruchtung[8]) vermehrt sich die Eizelle durch Teilung bis zu einem kugeligen Haufen (Morula) kleiner Embryonalzellen. Während des Teilungsprozesses entsteht in der Morula eine Keimhöhle. Die Zellen werden immer kleiner und schmiegen sich enger aneinander an. So wird allmählich die Keimhöhle größer, die Hülle dünner — bis zu einer Epithelmembran mit glatter Oberfläche. Aus der Morula ist eine Blastula (Keimblase) entstanden. Die Armut an Dottermaterial veranlaßt die Säugetiereier, sich holoblastisch und aequal zu teilen, das heißt sie teilen sich vollständig und nahezu in die gleichen Hälften. Hier bildet sich die Keimblase dadurch, daß die Zellen sich abrunden, ein wenig auseinanderweichen und eine eiweißhaltige Flüssigkeit nach innen absondern. Die Keimblase der Säugetiere ist verhältnismäßig groß; das Epithel besteht aus einer Lage stark abgeplatteter, hexagonaler Zellen, mit Ausnahme eines Embryonalknotens, einer kleinen verdickten Stelle, wo sich die Restzellen der Furchungskugel mehrfach übereinander lagern. Von diesem Embryonalknoten aus entwickelt sich bei Säugetieren das innere Keimblatt. Durch Einstülpung ihrer Wand geht die Blastula in das Stadium der zweiblätterigen Becherlarve oder Gastrula über. Die beiden Lamellen der Gastrulawand sind das äußere und das innere Keimblatt (Ekto- und Entoblast, Ekto- und Entoderm). Die Keimblasenhöhle wandelt sich zu einem Spalt um, der die beiden Blätter voneinander trennt. Der neuentstandene Hohlraum ist die Urdarmhöhle, der Umstülpungsrand ist der Urmund (Primitivrinne). Bei Säugetieren hört das Entoderm schon frühzeitig nach unten mit einem freien Rande auf, so daß der Urmund ventralwärts eine zeitlang nur vom Ektoderm abgeschlossen wird. Schon um diese Zeit kann man die primitivsten Anlagen des Körpers erkennen. Der Urmund entspricht dem Schwanzende, die Lage des Dottermaterials kennzeichnet die Bauchseite. In der weiteren Entwicklung wird das Entoderm in drei Bezirke gesondert:

1. In das sekundäre innere Keimblatt, oder Darmdrüsenblatt, welches sich später mit einer dorsalen Naht zu einem Rohr schließt;

2. in die epitheliale Auskleidung der Leibeshöhle (Cölomtaschen) oder das mittlere Keimblatt, an welchem ein parietales und ein viscerales Blatt zu unterscheiden sind. Diese Bildungen lösen sich dann von den anderen Anlagen ab, wobei die freiwerdenden Ränder des parietalen und visceralen Mittelblattes verwachsen;

3. in die Chardaanlage, die sich ebenfalls einen soliden Stab bildend, vom Darmdrüsenblatt isoliert.

Die Entwicklung aller Anlagen geschieht nicht überall gleichzeitig, sondern schreitet, am Kopfende beginnend, nach dem Urmund zu fort, an welchem noch längere Zeit eine Neubildung und Längenwachstum des Körpers stattfinden. Der Urmund erstreckt sich über die ganze Rückenfläche des Embryo, frühzeitig aber schließt er sich von vorn nach hinten in einer Längsnaht. Gleichzeitig vergrößert er sich durch Zuwachs nach hinten. Demzufolge je größer der Embryo wird, desto weiter wird der Abstand vom Kopfende bis zum offenbleibenden Urmundrest. Schließlich bildet sich der Urmund oder die Primitivrinne ganz zurück, und geht in den späteren After über. Vor dem Schwund wird der Urmund durch Umwachsung der Medullarwülste in den Endabschnitt des Nervenrohres aufgenommen; es entsteht dadurch eine direkte Verbindung zwischen Nerven und Darmrohr — canalis neurentericus. Die beiden Organe trennen sich später durch Verschluß des canalis neurentericus voneinander ab.

Der einheitliche Mesodermsack zerfällt in cranio — caudaler Richtung durch eine horizontale Einschnürung in die dorsale Ursegmentleiste und die ventrale Seitenplatte. Die Seitenplatten zeigen in ihrer weiteren Entwicklung keine Segmentierung; sie liefern Geschlechtszellen, Epithelien der Geschlechtsdrüsen und der gesamten Pleuroperitonealhöhle Die Ursegmentleiste zerfällt in die hintereinandergelegenen Ursegmente. Jedes Segment kann von Anfang an in drei Teile zerlegt werden: in eine Cutislamelle, eine Muskellamelle und eine bindegewebige Schutzhülle. Aus diesen drei Teilen bilden sich später Cutis, willkürliche quergestreifte Muskulatur und Stützsubstanzen. Gleichzeitig mit den Segmentierungsprozessen beginnen einzelne Zellen aus dem epithelialen Verband der Keimblätter in die Spalträume auszuwandern. Diese Zellen, Mesenchymkeime genannt, bilden in ihrer Gesamtheit das Zwischenblatt und führen selbständig zur Bildung einer Gruppe der Bindesubstanzen; sie bilden Blut und Gefäße, lymphoide Organe, glatte, nicht willkürliche Muskulatur. Sobald der Embryo in seinen Primitivorganen angelegt ist, schnürt er sich von dem außerembryonalen Bezirk ab. Das Endoderm und das viscerale Mesoderm umschließen den Nahrungsdotter und bilden einen Dottersack, dessen Wand also auch aus zwei Blättern besteht. Der Hautdottersack setzt mit einer stielartigen Verlängerung an die embryonale Bauchwand an; die Ansatzstelle heißt Hautnabel. Eine entsprechende Ansatzstelle des Darmdottersackes in der Mitte des Darmrohrs ist der Darmnabel. Schon nach wenigen

Tagen wird der Dottersack zu einem außerordentlich kleinen Bläschen und steht durch einen langen, dünnen Dottergang (Ductus omphalomesentericus) mit dem embryonalen Darm in Verbindung. Der Gang bleibt nicht selten auch im späteren Leben erhalten als ein absolut harmloses, blindes Anhängsel des Ileum und führt dann den Namen des Meckel'schen Divertikels.

Meckel[15]) hat schon 1812 die Divertikelbildung durch normale Darmentwicklung folgendermaßen erklärt: „Bis in den dritten Monat des Embryonallebens bleibt noch ein Höckerchen am Krummdarm als Spur der ehemaligen Verbindung" (mit dem Dottersack) „das, wenn es sich über diese Periode hinaus erhält, als blinder Anhang erscheint". Dieser Schluß wurde durch spätere Beobachtungen bestätigt.

Das Ektoderm[8]) und das parietale Blatt des Mesoderms erheben sich rings um die Rückenfläche des Embryo in Form einer Falte, die sich später schließt und in zwei Säcke zerfällt: in das Amnion, welches dem Embryo eng anliegt, und in die seröse Hülle, welche das gesamte Gebilde umgibt. Das Amnion bleibt am Hautnabel mit dem Bauch des Embryo verbunden und am caudalen Ende ist dieser durch einen kurzen Zipfel mit der serösen Hülle verbunden. Dieser Zipfel wird bei weiterer Entwickelung auf die Bauchseite der Embryonalanlage verschoben und heißt von nun ab nach His-Bauchstiel; er besteht aus einem gallertigen Strang, welcher von der Beckendarmhöhle ausgeht, aus einem Epithelkanal, der durch die Ausstülpung des Darmdrüsenblattes entstanden ist und aus den Allantoisgefäßen.

Die sogen. Allantois[5]) oder der primitive Harnsack entsteht sehr frühzeitig durch Einwachsen in den Bauchstiel eines aus der hinteren Darmpartie hervorsprossenden Divertikels. Beim Menschen ist die Allantoisblase sehr klein und hat hier eine große Bedeutung als gefäßführender Apparat; die Gefäße verzweigen sich in der mesodermalen Partie des Chorion, welches dadurch mit den Embryonalgefäßen in Verbindung tritt. In der zweiten Woche entwickeln sich schon die Chorionzotten. Bei starker Verzögerung des Amnion werden Dottergang und Bauchstiel in eine gemeinsame Amnionscheide eingehüllt und bilden dadurch den Nabelstrang. In der, dem Embryo nächstliegenden Partie des Nabelstranges bleibt eine zeitlang ein freier Raum bestehen, der mit der Leibeshöhle kommuniziert. Dieser Teil, Exocölom genannt, stellt den sogen. physiologischen Nabelbruch dar. In der vierten Embryonalwoche dringt in diesen Bruchsack eine Darmschlinge hinein und entwickelt sich während einiger Wochen weiter.

Bei der Bildung[12]) des Hinterdarms bleibt die Allantois mit ihm in Verbindung und mündet in den erweiterten Teil desselben, der als Kloake bezeichnet wird. Der, in der Nähe des Darmes gelegene Teil der Allantois, Allantoisstiel bildet sich später zur geräumigen Harnblase und zum engen Urachus um; der letztere ver-

bindet dann die Blase mit dem, in dem Nabelstrang liegenden, obliterierten Allanoissack.

Die erste Entstehung des Amnion und die Bildung des Bauchstils sind nicht durch Beobachtungen am Menschen festgestellt. Bei den jüngsten bekannten menschlichen Embryonen sind diese Gebilde bereits angelegt.

Die Nabelschnur stellt die Verbindung zwischen Placenta und dem embryonalen Körper her; sie ist 11—13 mm dick und erreicht die beträchtliche Länge von 50 – 60 cm. Die Anheftung der Nabelschnur an der Placenta erfolgt meistens ungefähr in der Mitte (Insertio centralis), nicht selten am Rande der Placenta (Insertio marginalis) oder in einiger Entfernung der Placenta sich in den Eihäuten verzweigend (Insertio velamentosa).

Der Darm bildet sich aus dem Darmdrüsenblatt, dessen Differentierung ich schon früher hervorgehoben habe. Es wandelt sich zu einem Rohr um, an welchem in seiner Mitte das Nabelbläschen durch den Dottergang befestigt ist. Ein dorsales Gekröse verbindet den Darm in seiner ganzen Länge mit der Wirbelsäule. Der Urmund schließt sich vollständig bis auf zwei Stellen, den Canalis neurentericus und den After, der sich aus einer kleinen Aftergrube des Urmundes herleitet. Infolge eines stärkeren Wachstums als der Rumpf und die Leibeshöhle muß sich dieses Verdauungsrohr zu einer Schleife biegen. Der vordere, absteigende, engere Schenkel der Schleife ist der spätere Dünndarm und der hintere, aufsteigende — der Dickdarm. Der Dottergang geht an der Umbiegungsstelle dieser Darmschleife ab, also an der Grenze zwischen Dünndarm und Dickdarm. Unmittelbar unterhalb dieser Stelle entsteht eine Ausbuchtung, die sich zum Blinddarm entwickelt Das weitere Längenwachstum veranlaßt den Darm mit seinem Mesentherium sich weiterhin in Windungen und Falten zu legen; das Darmrohr macht gleichzeitig eine Drehung durch und zwar so, daß die rechte Seite von nun an nach hinten zieht, die eine — nach vorn. Der hintere Darmschenkel mit der Anlage des Coecum schiebt sich schräg von links nach rechts hinüber immer mehr über den Dünndarm; im dritten Fötalmonat liegt das Coecum unter der Leber. Um diese Zeit sind am Dickdarm das Coecum, Colon transversum und Colon descendens unterschiedbar; ein Colon ascendens fehlt noch. Durch die Entwicklung des Colon ascendens wird das Coecum wieder nach unten verschoben — in die rechte Fossa iliaca. Der Endteil des Coecum bleibt in seiner Entwicklung zurück und wird zum Wurmfortsatz, der, durch einseitige Erweiterung des Coecum auf Kosten der Innenseite mit seiner Insertion mehr und mehr auf die mediale Seite des Coecum zu liegen kommt. Der Wurmfortsatz läßt sich bereits im 3. Monat erkennen. Infolge der Längenzunahme des Darms muß die Ansatzstelle des Mesentheriums am Darm bedeutend länger werden, als diejenige an der Wirbelsäule; das Mesenterium bildet

auf diese Weise einen Fächer, dessen Kreisperipherie der Ansatzstelle am Darm entspricht. Der Darm wird sekundär und endgültig in seiner Lage fixiert durch verschiedene Verwachsungen mit Peritoneum benachbarter Bauchorgane.

Die Ursprungsbasis für das Urogenitalsystem bildet das innere Keimblatt. Für beide Geschlechter ist die erste Anlage ein- und dieselbe. Aus den einzelnen segmental auftretenden Auswüchsen des parietalen Mittelblattes entsteht die erste Vorstufe des uralen Systems — die Vorniere. Die Auswüchse vereinigen sich zu einem Längsstrang, der sich später aushöhlt. Zu diesem Rohr stellen sich quer die Vornierenkanälchen, die aus den segmentalen queren Zellsträngen gebildet worden sind; die letzteren stehen durch Flimmertrichter mit der Leibeshöhle in Verbindung. Gleichzeitig entwickeln sich außen, neben diesen Flimmertrichtern oder Nephrostomen die Hauptglomeruli, denen sich später auch die inneren hinzugesellen. Das aus dem Längsstrang entstandene Rohr wird zum primären Harnleiter. Das hintere Ende dieses Kanals verbindet sich mit dem äußeren Keimblatt und wächst ihm entlang nach hinten bis es mit der Wand der Kloake verschmilzt und dadurch seine Ausmündung erhält. Beim Menschen wird die Vorniere niemals bis zur Funktionsleistung ausgebaut, sondern nur rudimentär angelegt, um einem zweiten Organ die Entwicklung zu überlassen — dem Urnierensystem. Die Urniere entsteht auch auf dem Ursegmentstiel, kommt aber caudal von der Vorniere zur Entwicklung. Sie übernimmt den alten Ausführungsgang der Vorniere — den primären Harnleiter, verzichtet auf die Hauptglomeruli und gestaltet die inneren Glomeruli weiter aus. Die Folge davon ist, daß Nephrostome überflüssig geworden sind, daß die Vornierenkanälchen sich von der Leibeshöhle abschnüren und selbständig werden Caudal von der Urniere entsteht die Nachniere oder die bleibende Niere. Sie besteht aus einem Ausführungsapparat, der sich aus dem Urnierengang entwickelt hat und aus einem Sekretionsapparat entsprechend den Vornierenkanälchen mit den Glomeruli

Der medialen Fläche der Urniere liegt das Keimepithel der Leibeshöhle an, von welchem die Fortpflanzungszellen (Eier und Samenfäden) herstammen. Von der Urniere aus wachsen dem Keimepithel die Geschlechtsstränge entgegen Die weitere Entwicklung dieser Anlagen führt zur geschlechtlichen Differenzierung. Im weiblichen Geschlecht wird das Keimepithel zu den Primärfollikeln mit ihren spezifischen Eiern, die Geschlechtsstränge zu den Marksträngen des Eierstocks. Beim Manne differenziert sich das Keimepithel zu den Tubuli seminiferi mit ihren Samenmutterzellen und die Geschlechtsstränge zu dem Rete testis mit den Tubuli recti des Hodens. Der primäre Harnleiter wird zum canalis epididymidis und zum ductus deferens; im oberen Teil schlängelt er sich zu dem canalis epididymidis, im unteren erweitert er sich zur Ampulle, die mit dem

Ductus ejaculatorius endet. Später geht aus dem zur Ampulle erweiterten unteren Teil des primären Harnleiters die vesicula seminalis hervor. Eine Ausstülpung am Ende des Urnierenganges aus seiner dorsalen Wandung führt zu Bildung des bleibenden Harnleiters oder Ureters. Bei niederen Wirbeltieren entsteht durch Abspaltung vom Urnierengang der ihm parallel verlaufende Müller'sche Gang, bei Amnioten ist jedoch die Frage vom Entstehen des Müller'schen Ganges bisher noch sehr strittig. Beim Weibe wird der Müller'sche Gang zum Hauptmaterial bei der Bildung der Geschlechtsteile, beim Manne dagegen übernimmt er gar keine Funktion und bleibt als kleines Anhängsel des Nebenhodens erhalten. Die Geschlechtsstränge verbinden die Samenkanälchen mit der Urniere, die sich zum Nebenhoden umwandelt. Bei ihrer Persistenz münden die Müller'schen Gänge auch in die Kloake, dicht neben den Urnierengängen an der hinteren Fläche der Allantois, die sich zum Sinus urogenitalis verjüngt. Am vorderen Rande der Kloake findet sich bei beiden Geschlechtern der Geschlechtshöcker mit einer Rinne, die von zwei Geschlechtsfalten umgeben ist. Unter der Haut des Geschlechtshöckers endigt durch die Bauchwand eintretend das Leistenband, welches von der Urniere unter dem Peritoneum zur Leistengegend zieht. Dieses Leistenband bildet sich später zum Gubernaculum Hunteri bezw. zu den Ligamenta teres und ovarii. Es spielt eine große Rolle beim Descensus testiculorum und ovariorum nach dem Becken.

Der Geschlechtshöcker wird umfaßt von den Geschlechtswülsten. Die letzteren werden beim Weibe zu den Labia, beim Manne bildet hier das Peritoneum entsprechend der Bildung des Scrotum eine Ausstülpung — den Prozessus vaginalis peritonei. Einige Zeit vor der Geburt tritt der Hoden in diese Ausstülpung hinein, die durch Verschluß des Leistenkanals von der Bauchhöhle sich abschließt.

Die Kloake teilt sich durch Faltung in zwei Abteilungen: eine vordere oder ventrale Abteilung der Kloake und in eine hintere, welche dem After mit dem Endstück des Darms angehört. Die Falten wachsen gegeneinander und vereinigen sich zum Damm, der die eben erwähnten Abteilungen als Septum urorectale vollständig von einander trennt. Die ventrale Abteilung erweitert sich cranial zur Harnblase; hier münden die definitiven Harnleiter ein und führt der Allantoisstiel heraus. Der caudale Teil der ventralen Abteilung wird noch als der einheitliche Sinus urogenitalis erhalten; er endet blind in der Haut der Kloake. Außen am Geschlechtshöcker spielen sich die entsprechenden Vorgänge ab.

Aus dem Geschlechtshöcker der männlichen Geschlechtsanlage wächst der Penis aus; die Urethra mit ihrer Pars cavernosa bildet sich aus den Geschlechtsfalten als eine Verlängerung des eng gebliebenen Sinus urogenitalis. Die Prostata besteht aus einer Verschmelzung von 50—70 Einzeldrüsen, die die männliche Urethra umgeben.

Die erste Entwicklungsstufe der Wirbelsäule ist die Chorda dorsalis, die aus der Chordaanlage des Ektoderms unterhalb des Nervenrohres entsteht. Sie bildet einen aus blasigen Zellen bestehenden Stab, der mit einer festen Scheide umgeben ist und erstreckt sich von der Schädelbasis bis ins Schwanzende hinab. Die weitere Entwicklungsstufe ist die knorpelige Wirbelsäule; sie entsteht durch histologische Umformung aus dem embryonalen Bindegewebe und bildet eine skelettogene Chordascheide und eine Hülle für das Nervenrohr. Die Hüllen werden segmental entsprechend segmentaler Muskelbildung aus den Ursegmenten. Zwischen die Myomeren entsendet die entstandene Hülle die Ligamenta intermuskularia. Der Verknorpelungsprozeß beginnt in der Chordascheide — Wirbelkörper; von da aus breitet er sich auf die häutige Hülle des Nervenrohrs aus und bildet die Wirbelbögen. Die Knorpelbögen vereinigen sich in der Medianlinie zu dem Prozessus spinosi. Durch Verknöcherungsprozeß wandelt sich die knorpelige Wirbelsäule in die knöcherne um. Die Chordareste werden erhalten nur in den Zwischenwirbelscheiben als Gallertkerne. Durch Verknorpelung der Ligamenta intermuskularia entstehen die Rippen, die sich zu jedem Wirbelsegment hinzugesellen. Die Rippenanlagen der Hals- und Lendenwirbelsäule bleiben klein und verschmelzen mit den Querfortsätzen.

Die Entwicklung des Kreuzbeins[5]) zeigt eine bemerkenswerte Differenzierung. Die häutigen Bögen der Kreuzwirbel entwickeln sich stark ventralwärts, und verbinden sich mit den Wirbelkörpern und Kostalfortsätzen, dorsalwärts dagegen entwickeln sie sich sehr langsam und caudal bleibt sogar ihre Vereinigung in der dorsalen Mittellinie aus. Erst nach der Verbindung der Kreuzwirbel mit den Hüftbeinanlagen beginnen die ventralen Bögen sehr stark in die Breite zu wachsen und bilden dadurch ein einheitliches Kreuzbein. Die vereinigten fünf Wirbel schließen den Kreuzbeinkanal, Canalis sacralis ab, der sich unten mit dem spaltförmigen Hiatus sacralis öffnet.

Die Beckenanlage erfolgt selbständig durch Auftreten eines besonderen Blastemkerns im Bereiche des werdenden Hüftgelenks. Von hier aus dehnt sich distalwärts die Skelettanlage für die unteren Extremitäten; proximalwärts entsendet die Blastemmasse 3 Fortsätze, den Prozessus iliacus, pubicus und ischiadicus. In der weiteren Entwicklung vereinigen sich die Spitzen des prozessus pubicus und prozessus ischiadicus; gleichzeitig erfolgt eine blastomatöse Verbindung des prozessus iliacus mit dem Kreuzbein. Am Ende des zweiten oder Anfang des dritten Embryonalmonats verbinden sich die prozessus pubici blastomatös miteinander. Dadurch entsteht die Anlage der Symphysis pubis und das Becken wird ringförmig geschlossen.

Als Mißbildung bezeichnet Schwalbe[16 17 3]) eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organ-

systeme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist.

Dementsprechend erwächst bei der Beschreibung fertiger anatomischen Verhältnisse jeder Mißbildung an der Hand der Entwicklungsgeschichte eine Aufgabe, Schlüsse auf die Beschaffenheit der Mißbildungen in verschiedenen Entwicklungsstadien zu ziehen. Dabei kann man bis zur Feststellung einer teratogenetischen Terminationsperiode (Schwalbe) gelangen, d. h. der am spätesten möglichen Entstehungszeit der Mißbildung und damit die Pathogenese jeder Mißbildung zu erklären versuchen.

Wenn letztere Methode zur Erforschung der Genese auch die wichtigste ist[4]), so begnügt sie sich doch nur damit, die formale Genese der Mißbildung zu ermitteln, d. h. nur die nächste Ursache derselben zu finden[5]).

„Die primäre Ursache einer bestimmten menschlichen Mißbildung anzugeben, d h. die wahre kausale Genese der betreffenden Mißbildung zu schildern, ist meistens unmöglich" Broman.

Experimentelle Eingriffe an den tierischen Embryonen, vergleichend anatomische Studien und einige Gesetze der Vererbung sind manchmal imstande, hier Vermutungen über die wahre Natur der primären Ursachen festzustellen. Die Ursachen der Mißbildungen[5]) können sehr mannigfache sein; sie können allgemein in innere und äußere Ursachen geteilt werden. Die inneren Mißbildungsursachen sind schon in den Geschlechtszellen enthalten als abnorme Veränderungen seit früheren Generationen der erblichkeitstragenden Substanz, oder als abnorme (mechanische, termische oder chemische) Einwirkungen auf die Geschlechtszellen bei ihrer Entstehung. Diese Ursachen geben dann dem befruchteten Ei eine abnorme Entwicklungsrichtung. Die äußeren Mißbildungsursachen entstehen erst nach der Befruchtung; sie sind einzig und allein Reize physikalischer, chemischer oder psychischer Natur. Bei den physikalischen Ursachen spielen beim Menschen die mechanischen Reize die größte Rolle, sei es ein einmaliges Trauma oder ein langandauernder Druck. Unter Umständen können wohl auch die anderen Ursachen, wie plötzliche Temperaturschwankungen, Röntgenbestrahlung, ein Sauerstoffmangel und die sonstigen Verhältnisse die Eier in ihrer Entwicklung mehr oder weniger schädigen. Unter den mechanischen Einflüssen versteht Broman den Gebrauch für den Organismus schädlicher Chemikalien seitens der Mutter (z. B. Alkohol, Morphium, gewisse Arzneimittel usw.) Unter Umständen können wohl diese Einflüsse zur Mißbildung Anlaß geben, bewiesen ist es nicht. Die psychischen Ursachen haben vielleicht auch eine kleine Bedeutung, das ist dann das sogenannte „Versehen" der Schwangeren, das ja in früheren Zeiten eine große Rolle gespielt hat Man kann aber wohl denken, daß durch psychische Erregungen entstehende Uteruskontraktionen die Schädigung am Ei hervorrufen können. Es passiert doch oft, daß

heftige gemütliche Erregungen zum Abort führen. Alle äußeren Störungen, die zum Entstehen von Mißbildungen Anlaß geben, führen in der Regel zu Aborten, wenn sie nur etwss stärker sind und umgekehrt. Deswegen findet man sehr oft, daß die Abortiveier mißgebildet sind. Genauere Zahlen kann man nicht angeben, weil „die Grenzlinie zwischen normalen und pathologischen Embryonen durchaus nicht scharf ist[12])".

Nach Mall[12]) enden 80 von 100 Schwangerschaften mit der Geburt von normalen Individuen. 7 führen zum Abort pathologischer, stark veränderter Eier und etwa 1 (0.6) läßt ein ausgetragenes Monstrum entstehen. Die 12 „normalen" Foetus und Embryonen sind nach ihm gar nicht normal; man findet bei ihnen besonders bei den jüngeren Exemplaren Abweichungen geringen Grades, die als Vorläufer von wirklichen Mißbildungen angesehen werden müssen.

Bei den meisten der Mißbildungen spielen die äußeren Ursachen, also die Schädigungen, die aus der Umgebung herkommen, eine Hauptrolle. Durch neuere Untersuchungen und Experimente hat die Theorie der primären Keimstörung ganz an Bedeutung verloren. Namentlich die Untersuchung von Winckel[20]) und Mall[12]) an den aus den Tubenschwangerschaften gewonnenen Embryonen, die in großer Mehrzahl der Fälle verschiedenartig mißbildet sind, ergaben die Tatsache, daß das Chorion fast bei allen pathologischen Eiern schwer entzündet ist, was natürlich ein uteriner Prozeß ist und die zahlreichen Ergebnisse der experimentellen Teratologie, wo abnorme Temperaturschwankungen und chemische Reaktionen imstande waren, verschiedene Mißbildungen hervorzurufen, haben die physikalischen und chemischen Einflüsse in der Umgebung des Eies, als die primäre Ursache der meisten Mißbildungen in den Vordergrund gestellt.

Je nach den verschiedenen Wirkungen der Mißbildungsursachen werden die Mißbildungen in Hemmungsmißbildungen, progressive und regressive Mißbildungen eingeteilt. Bei den Hemmungsmißbildungen findet ein Stillstand der normalen Entwicklung statt; die progrossiven Mißbildungen entstehen, wenn die normale Entwicklung in eine andere Richtung abgelenkt wird; die regressiven Mißbildungen entstehen, wenn die angelegten Organe eine abnorme Rückbildung erleiden.

Nach einer allgemeinen Schilderung der Mißbildungsursachen will ich die Besprechung des Falles mit einer kurzen Geschichte desselben beginnen.

Die 26jährige Mutter ist eine Fünftgebärende. Die Mutter der Frau starb an Lungentuberkolose, von anderen Erkrankungen oder Mißgeburten in der Familie ist nichts bekannt. Vier Geschwister leben und sind gesund. Ebenso wie bei der Frau liegen auch bei deren Geschwistern keinerlei offensichtliche Defekte vor. Als Kind hat die Frau Masern und Drüsenschwellungen gehabt. Die Menstruation, die mit dem 15. Jahre einsetzte, war stets regelmäßig und

dauerte jedesmal ca. sieben Tage lang. Die erste, dritte und vierte Schwangerschaft verlief normal. Die Kinder kamen spontan zur Welt, sie leben und sind gesund. Die zweite Schwangerschaft dauerte nur 8 Monate, das Kind starb mit 1¾ Jahren an „Lungenkrankheit". Die letzte Periode wird Mitte März 1912 angegeben, sie dauerte 8 Tage lang und war wie gewöhnlich mittelstark. Im Anfang der Schwangerschaft hatte die Frau starkes Erbrechen und schlechten Appetit gehabt, später verlief sie ganz normal. Am 14. November bekommt die Frau nachts eine Blutung und wird in die Frauenklinik eingeliefert.

Eine Untersuchung der mittelgroßen Frau auf ihren Allgemeinzustand ergibt einen gesunden Organismus. Aus der Schwangerschaftsdiagnose geht hervor, daß die Frau sich im achten Monat der Gravidität befindet, das Kind lebt.

Die Beckenmaße sind normal. Die innere Untersuchung ergibt placenta praevia.

Auf die genauere Untersuchung wird verzichtet, um die Frau vor der Verblutungsgefahr zu schützen. Da die Blutung stillsteht, wird der normale Entbindungsakt abgewartet. Am nächsten Morgen um 10 Uhr bekommt die Frau kräftige Wehen. Es erscheint neben der Blase ein Placentarstück. Die Blase wird gesprengt, darauf ergießt sich eine geringe Menge des Fruchtwassers und im nächsten Augenblick wird das Kind – conduplicato corpore – gleichzeitig mit der Placenta geboren. Das Kind ist tot und zeigt eine weitgehende Mißbildungskomplikation, der eventerierte Bauch ist mit den Eihäuten und Placenta innig verbunden. Der Frau wird zwei ccm Secacornin injiziert. Darauf erfolgt eine gute Uteruskontraktion. Keine Nachblutung. Aber schon in der ersten Woche bekommt die Frau hohes Fieber. Bakteriologische Untersuchung ergibt eine Streptokokkeninfektion. Energische Behandlung mit Antistreptokokkenserum Antipyrin usw. und nachfolgende Ausräumung der Uterushöhle ersticken die Krankheit nicht. Ende der dritten Woche verläßt die Frau bereits in moribundem Zustand die Klinik, gegen das ausdrückliche Verbot des Arztes. Auswärts ging es der Frau nicht besser, nach drei Wochen erlag sie ihrer Infektion.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Leiche eines ca. 8 Monate alten Fötus, der mehrere Wochen lang in 10% Formalin fixiert worden ist. Der Körper der Frucht ist infolge hochgradiger Lordoskoliose schwer deformiert und zwar derart, daß die Wirbelsäule in ihrer Mitte fast rechtwinkelig abgebogen und verdreht ist. Die Länge der Frucht ließ sich daher nur auf die Art messen, daß man zuerst vom Scheitel zum linken Rippenbogen und dann vom Rippenbogen zur Ferse, also die beiden Schenkel des nach hinten offenen Winkels ablas. Dies ergab

18 + 17 = 35 cm. Die Haut zeigt keine Zeichen von Maceration. Kopf und Extremitäten sind gut entwickelt, nur sind die Unterschenkel sehr stark nach außen verdreht und befinden sich beide Füße in hochgradiger Abduktions-Pronationsstellung. Die Haut auf dem Fußrücken ist ödematös.

Die Schädelmasse sind:

Fronto – occipitaldurchmesser	=	10,0 cm
Biparietaler „	=	8,5 cm
Bitemporaler „	=	7,5 cm
Mento — occipitaler „	=	12,0 cm
Suboccipito — bregmaticus	=	8,0 cm
der Fronto — occipitalumfang beträgt		30,5 cm
der Suboccipitofrontalumfang beträgt		29,0 cm

Die untere Extremität ist je 16 cm, die obere je 17 cm lang.

Die schwersten Veränderungen zeigt die Frucht an der Bauchseite. Es besteht ein fast völliger Defekt der vorderen Bauchwand, der 6 cm lang nnd 5,5 cm breit ist. An den Rändern des Defektes, das ist oben in der Höhe des Rippenbogens, unten in der Gegend der zu erwartenden, jedoch nicht fühlbaren Symphyse und seitlich in der Verlängerung der vorderen Axillarlinie geht die Körperhaut unmittelbar in eine dünne durchsichtige Haut über, die sich als die Eihäute der Frucht erweist. Aus dieser großen Bauchspalte ragt ein halbkugeliger Tumor hervor. Man erkennt schon bei oberflächlicher Betrachtung durch die Eihäute hindurchschimmernd als den größten Teil dieses Tumors — die hernienartig vorgewölbte Leber. Die übrigen Bestandteile des Bauchbruches kann man nicht erkennen. Im rechten Leberlappen sieht man einen ca. 2 cm langen gradlinigen Riß. Am rechten Rand des Defektes schlagen sich die Eihäute auf die Placenta über, sodaß der Rand der Placenta hier fast unmittelbar an die Leber zu liegen kommt.

Der Fötus mußte, um das Präparat nicht zu zerstören, mit seiner 16 cm langen und 14 cm breiten Placenta gewogen werden. Das Gewicht beider betrug 2150 g.

Am unteren Rand der mit dem rechten Lappen nach unten gedrehten Leber, der Lage der Fossa sagittalis dextra entsprechend, sieht man einen ca. 1 cm dicken bläulichweisen Strang, der in den Eihäuten verlaufend zur Placenta zieht. Er ist ohne weiteres als Nabelschnur zu erkennen. Länge desselben ist 18 cm; die praktische Länge ist 0. Von unten her ziehen in den Eihäuten zwei dünne weiße Stränge an die Nabelschnur heran und vereinigen sich 2 cm vor der Leber entfernt mit dieser. Sie erweisen sich als die Nabelarterien. Der sulzig-bindegewebige Bestandteil des Nabelstranges reicht bis auf 5 mm zu dem Leberrand heran und verliert sich hier nach allen Seiten in die Eihäute; erst hier verläßt die Nabelvene gesondert die Nabelschnur. Innerhalb des Bauchwanddefektes, nahe an dessen unterer Grenze findet sich ein rundes Loch, aus dem sich

auf Druck grünlich gefärbtes schleimiges Sekret entleert. Dieses Loch liegt wie der Körper einer Schmetterlingsfigur zwischen den beiden Flügeln in einem haemorrhagisch gesprenkelten, faltigen und glänzenden, wie Schleimhaut aussehenden, Hautbezirk. (Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich diese Partie, als die nach vorne zu offene Harnblase). Man konnte bei der Präparation beide Ureteren in diese gespaltene Blase einmünden sehen. Ein als Urachus anzusprechendes Gebilde ist nicht zu sehen.

Es macht den Eindruck, als ob die Haut in der Schamgegend eingerissen wäre und als ob die Blase sekundär in den Defekt hineingezogen worden sei.

Das Becken ist nach vorne zu offen und klafft mit einer 4 cm breiten Lücke. Ungefähr in der Gegend der normalerweise zu erwartenden Symphyse sieht man eine kleine langgestellte Hautfalte und hinter dieser eine Einsenkung. Von der Lenden- und Kreuzbeingegend ausgehend hängt am unteren Rückenende des Fötus eine orangengroße, stark fluktuierende Geschwulst, die zwischen Kopf, Rücken und den nach hinten oben geschlagenen Beinen liegt. Der Durchmesser des Sackes beträgt 8½ cm; der größte Umfang der Geschwulst ist 21 cm. Mit einem 16½ cm im Umfang messenden Stil setzt sich die Geschwulst am Rücken an. Nach Durchschneidung der außen, über der Leber weißlichen und undurchsichtigen Eihäute sieht man als weiteren Inhalt des Bauchbruches Convolute von Dünndarmschlingen. Hinter der Leber liegt weit herabgezogen das Herz im Herzbeutel und an dessen linker Seite, dem linken Vorhof anliegend, der zweizipfelige Thymus.

Das Zwerchfell ist entwickelt und besonders rechts stark nach abwärts gezerrt.

Das Herz liegt direkt auf dem Magen.

Links nahe am Magen, jedoch vor diesem, liegt die Milz. Die linke Niere und Nebenniere finden sich an gehöriger Stelle. Die rechte Niere und Nebenniere sind nach abwärts und median verlagert. Die rechte Niere liegt vor der Lebenwirbelsäule. Nahe am unteren Pol der Nieren liegt rechterseits ein Gebilde von der Form des Hodens mit den Nebenhoden, aufgehängt an einem nach dem Zwerchfell ziehenden Bande. Von diesem Organ aus zieht seitlich gegen die hintere Blasenwand zu ein bindegewebiger Strang und mehr nach der Mitte zu ein feiner durchsichtiger Faden, wahrscheinlich der Ductus deferens. Der linke Hoden ist viel kleiner als der rechte und anscheinend zusammengedrückt. Ein von diesem nach abwärts ziehender, dem Ductus deferens der rechten Seite entsprechender Strang schlängelt und verdickt sich in seiner unteren Partie.

Die Ureteren ziehen mehr medial, als die von den Geschlechtsdrüsen nach abwärts verlaufenden Stränge, münden aber weiter auseinander, je in einer seichten grubenartigen Vertiefung der Blasenschleimhaut.

Aeußere Genitalien, sowie Urethra sind bis auf den kleinen, oben beschriebenen Wulst und das blinde Loch hinter diesem nicht zur Entwicklung gelangt. Sehr auffällig ist weiter der Befund am Darm. Der Magen ist völlig normal entwickelt, ebenso Duodenum und Dünndarm. Der Dünndarm zeigt überall Kerkringische Falten und enthält grünlich-schleimigen Inhalt. Er ist 90 cm lang und mündet nahe am unteren Rand des Bauchdefektes mit einem afterähnlichen Loche mitten in dem Teile, in dem auch die Blase breit frei zutage liegt. Hinter diesem Loche, auch gegen dieses zu mit einer kleinen Öffnung kommunizierend, liegt ein Dickdarmrudiment, daß nach unten zu blind endigt und 2,5 cm lang ist. Es ähnelt in seiner Form ungemein dem Coecum und trägt auch einen gut entwickelten Processus vermiformis. Von dem übrigen Dickdarm und vom Mastdarm sind nicht die kleinsten Anlagen zu entdecken.

Die Sektion der parechymatösen Bauchorgane nämlich von Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Pankreas ergibt keine Veränderung im Gefäßverlauf und sonstiger Entwicklung. Die Gallenwege sind gut ausgebildet.

Die Sektion des Herzens und der großen Gefäße erbringt normale, fötale Verhältnisse. An den Lungen und an den Halsorganen fanden sich keine pathologischen Veränderungen. Nur ist der rechte Lappen der Schilddrüse auf das Dreifache vergrößert. Das Gehirn ist gut entwickelt, die Hirnventrikel nicht erweitert und enthalten keine vermehrte Flüssigkeit. Das Rückenmark ist gehörig angelegt. Schwere Veränderungen finden sich nur im Bereich des unteren Endes des Duralsackes. Dieser wölbt sich nämlich aus einem breiten Defekt des Kreuzbeins in Form einer großen Blase (s. o.) unter der Haut der Sacralregion vor. Im Grund des Sackes verlaufen einige Nervenstränge der Cauda equina mit ihren ödematös gequollenen weichen Hirnhäuten. Unterhalb der Blase endet der Duralsack spitz im offenen canalis sacralis.

Das Schädelskelett ist gut ausgebildet, ebenso die Knochen der Extremitäten. In den unteren Femurepiphysen finden sich keine Knochenkerne. Knorpelknochengrenzen sind scharf. Die Brustwirbelsäule ist nach rechts skoliotisch verkrümmt. Die Rippen sind infolgedessen hochgradig deformiert und der Brustkorb mit seinem Sternum nach links verbogen; als Folge davon ergibt sich fast spaltförmige rechte Pleurahöhle und eine ganz geräumige ziemlich tiefe — linke.

Die Lendenwirbelsäule ist hochgradig bordotisch. Die Wirbelbögen vom vierten Brustwirbel nach abwärts sind teilweise miteinander verschmolzen. Der Canalis sacralis in seiner ganzen Ausdehnung ist nach hinten zu breit offen. Das Becken ist vorne offen. Sämtliche knöchernen Bestandteile sind vorhanden, nur zu klein geraten. Die Schambögen klaffen 4 cm weit.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Spaltblase ist oben angegeben; es handelt sich um die nach vorne zu vollständig offene vesica urinaria. Ihr Übergangsepithel ist stellenweise sehr gut erhalten. An den meisten Stellen liegt jedoch die tunica propria nackt da.

2. Die Keimdrüsen beider Seiten erweisen sich als fötale Hoden mit gutentwickeltem Nebenhoden.

3. Die Appendix ist vollständig normal gebaut und zeigt gar keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Foetus mensis VIII, männlichen Geschlechts.
Foetale Bauchspalte.
Große Bauchhernie.
Ektopie der Blase.
Fötale Blasenspalte.
Spina bifida sacralis.
Große Meningocele und teilweise Myelocele sacralis.
Völlige Aplasie des Rectums.
Partielle Aplasie des Dickdarms.
Anus praeternaturalis im Bereich des Bauchstiels.
Aplasie der äußeren Genitalien und der Urethra.
Beckenspalte.
Ankylose der Brust- und Lendenwirbelquerfortsätze.

Bei der Besprechung einer bestimmten Mißbildungsart ist es meistens, wie ich schon früher hervorgehoben habe, unmöglich die primäre Ursache, die kausale Genese festzustellen. Die Forschung nach den sekundären Ursachen ergibt aber keine festen Anhaltspunkte und so entstehen gerade in diesem Gebiet die verschiedenartigsten Meinungen und Theorien. Besonders reich ist die Zahl der Meinungen bei der Kritik der Verwachsungen der Eihäute mit der Frucht und der daraus resultierenden anderen Mißbildungen.

Anomalien der Eihüllen:

Nach Beobachtungen von Hohl[10]) bildet der Kopf die häufigste Verwachsungsstelle mit der Placenta; dabei ist manchmal die Nabelschnur zu kurz. Jedoch waren ihm 2 Fälle bekannt, wo die Placenta mit den Bauchdecken verwachsen war. Ganz merkwürdig findet Hohl die von Breschet, Saxtorph und Kapferer mitgeteilten Fälle, bei welchen neben einer sehr starken Krümmung der Wirbelsäule, wobei die unteren Extremitäten bis zum Nacken aufgebogen waren, eine Bauchspalte bestand, deren Ränder mit der Placenta verwachsen waren. Nach Foerster[6]) kam die Placenta unmittelbar

auf die Hernie zu liegen; dann verlaufen die Nabelgefäße am Bruchsacke hin zu ihren Insertionsstellen. Nach Ahlfeld[1]) können die Verwachsungen des Amnion oder der Placenta mit der Bauchspalte ein weites Klaffen derselben verursachen, obwohl bei der Entstehung ganz großer Bauchhernien andere Ursachen im Gange sind.

Die Autoren des letzten Dezenniums sprechen den Anomalien des Amnion in der Aetiologie der Mißbildungen eine hervorragende Rolle zu.

Vor allem v. Winckel[19]) beweist es mit einer großen Reihe typischer Fälle. Dabei finden wir auch einen Fall, in welchem die Verwachsungen des Amnion mit dem Bauch, die Eventeration verursachen. Und endlich kommen nach Schwalbe[17]) als Anomalien des Amnion in Betracht — 1. Enge des Amnion, 2. seine Defekte, 3. Hydraamnion und 4. Strangbildungen des Amnion. Die Enge des Amnion steht im Zusammenhang mit der geringen Menge von Fruchtwasser. Schwalbe bildet eine Mißbildung ab, bei welcher ein sehr enges Amnion einen Bauchbruch umhüllt. Defekte des Amnion und Hydroamnion kommen in der späteren Embryonalzeit nicht mehr in Betracht Die Wirkung amniotischer Stränge erstreckt sich auf eine sehr lange Zeit des Embryonallebens; je früher die Amnionanomalie entsteht, desto stärker muß die Wirkung sein. Das beste Beispiel in dieser Hinsicht sieht Schwalbe in dem Nabelschnurbruch: „Der Bauchbruch im extremen Falle wird häufig durch abnormen Zug des Amnion an der Bauchwand veranlaßt ... Der kleine Nabelbruch beruht häufig ebenfalls auf abnormen Zug des Amnion. Aber die Wirkungen machen sich in beiden Fällen in anderen Embryonalzeiten geltend. Die schwere Mißbildung wird sehr früh, die leichte in später Embryonalzeit verursacht ... Daß Mangel an Fruchtwasser zu amniotischen Verklebungen prädisponiert, darf wohl angenommen werden."

Neuerdings bemerkt Kermauner[5]) daß bei dem hochgradigen Bauchbruch (Eventeration) die Baucheingeweide in eine direkte Berührung mit dem Chorion der Placenta kommen können; dabei bildet der Bruch selbst einen kurzen dicken Nabelstrang.

Die Frage der Ursache der amniotischen Anomalilen ist „zur Zeit noch nicht spruchreif" (Schwabe). Nach den Experimenten von Dareste[7]) entstehen häufig bei den Hühnereiern durch verschiedene schädigende Einflüsse, Amnionanomalien. Dieser Umstand und die Untersuchungen von Mall[12]), wo fast bei allen Abortiveiern das Chorion erkrankt und bei manchen die Decidua verändert war, lenken unsere Aufmerksamkeit auf die allerersten Entwicklungsvorgänge. Aber wie gesagt die Frage von den allerersten schädigenden Ursachen ist sehr strittig.

Was die Beobachtungen früher genannter Autoren betrifft, so lernen wir, daß eine geringe Fruchtwassermenge sich mit der Enge des Amnion kombiniert; die letztere verursacht durch Druck und

Verwachsung verschiedene Mißbildungen. Am merkwürdigsten ist, daß bei allen Autoren die Frage der amniotischen Verwachsung in der Bauchgegend mit der Bauchhernie untrennbar ist. Die eine Mißbildung ist sozusagen eine unmittelbare Folge der anderen. Ich will deswegen gleich die Besprechung der Bauchhernie anknüpfen.

Eventeratio fötus.

Die in unserem Falle vorhandene Bauchspalte mit der Bauchhernie gehört zu dem Typus eines hochgradigen Bauchbruches, welcher als Eventeratio bezeichnet wird. Fast die ganze Bauchwand fehlt. Am rechten Rand des Defektes schlagen sich die Eihäute auf die Placenta über, sodaß der Rand der Placenta fast unmittelbar an die Leber zu liegen kommt. Die Nabelgefäße verlaufen linkerseits in den Velamenten und so, daß das Peritoneum und die Nabelgefäße eine einheitliche Amnionumhüllung bekommen. Dementsprechend fehlt die Nabelschnur im praktischen Sinne. Weil die ganze vordere Bauchwand mißgestaltet ist, kann von irgendwelcher seitlicher Verschiebung keine Rede sein. Im Bauchsacke finden sich Leber und Dünndarmschlingen. Andere Eingeweide sind entweder verlagert oder verkümmert. Die unteren Extremitäten zeigen eine Klumpfußstellung.

Lichtenstein[14]) kommt auf Grund seines Studiums der in den letzten 30 Jahren beschriebenen Fälle von Eventeration zu dem Schlusse, daß der Inhalt des Bauchsackes aus verschiedenen Bauchorganen bestehen kann; das Herz ist sehr selten angegriffen. Bei vielen Fällen hat er doppelseitige Klumphand- und Klumpfußbildungen und eine kyphoskoliotische Krümmung der Wirbelsäule gefunden. Die Nabelschnur inseriert meistens normal; in manchen Fällen ist sie aber zu kurz. Die Kinder kommen tot zur Welt oder sterben kurz nach der Geburt.

Im großen und ganzen können diese Schlüsse mit unserem Fall stimmen. Viel überraschender wird aber die Ähnlichkeit, wenn wir die Fälle von Eventeration in zwei Gruppen zerteilen: in Fälle mit freier Nabelschnur und in die selteneren — mit der angewachsenen Placenta. Während bei den ersteren nur ein Teil der Eingeweide eventeriert ist, die Nabelschnur — wenn auch kurz — existiert und die Kinder noch lebend zur Welt kommen können, sind bei der anderen Gruppe alle Eingeweide eventeriert, oder wie bei unserem Fall, wo ein Teil der Eingeweide ganz verkümmert ist, durch kolossale Lendenlordose der Bauchraum hochgradig verengt; die Nabelschnur fehlt, die Placenta ist mit dem Bruchsack verwachsen und die Trennung der letzteren muß ein momentanes Absterben des Kindes verursachen. Diese Fälle von vollständiger Eventeration im Sinne des Fehlens einer freien Nabelschnur sind entsprechend ihrem Mißbildungsgrad sehr selten; daß sie überhaupt

zu einer weiten Entwicklungsstufe gelangen, ist wohl aus dem Umstande zu erklären, daß, wie schon Lichtenstein bemerkt hat, diese Früchte ein vollständig normales Herz haben. Auch in unserem Falle ist das Gefäßsystem tadellos angelegt. Als Beispiele für diese Mißbildungen dienen die früher erwähnten Mitteilungen von Hohl, Foerster, Ahlfeld, Winckel und Kermauner.

Im Anfang der Abhandlung habe ich einige Ursachen des Entstehens angeborener Bauchbrüche bereits erwähnt. In der Frage von den Entstehungsursachen großer Enteration sind wesentlich zwei Anschauungen hervorzuheben. Eine ältere von Ahlfeld. Er beschreibt diesen Prozeß folgendermaßen: „Nachdem sich das Amnion abgehoben hat, wird z. B. durch eine sehr plötzliche Füllung der Amnionhöhle mit Flüssigkeit der Dottersack schnell vom Bauch der Frucht weggedrängt. Entweder zerreißt nun der Dottergang oder er bleibt intakt, dann muß ihm die Darmschlinge, an welcher er haftet, folgen. Dadurch tritt diese Schlinge weiter in die Nabelschnur hinein, als sie dies regelrechterweise tun würde. Es folgen ihr andere Schlingen nach; bisweilen auch weitere Bestandteile der Bauchhöhle. Auf diese Weise wird der Grund zu einem sehr großen Nabelschnurbruch gelegt, indem zu einer Zeit, wo die Bauchspalte noch sehr weit klafft, die Baucheingeweide in die Nabelschnur hineingezogen werden".

v. Winckel, Schwalbe u. a. sehen in dem Bauchbruch eine sogen. amniogene Mißbildung. Durch amniotische Verklebungen unterbleibt die Vereinigung der Bauchspalte. Die Größe des Defektes ist abhängig von dem Zeitpunkt der eingewirkten Schädigung.

Man kann wohl denken, daß beide Anschauungen recht haben. Es gibt Fälle, bei welchen die Baucheingeweide solange in das Nabelrohr hineinreichen, bis sie „in direkter Berührung mit dem Chorion der Placenta" [5]) zu liegen kommen. Andererseits in dem Falle von v. Winckel sind die amniotischen Verwachsungen Schuld einer Eventeration.

Ich glaube berechtigt zu sein, in unserem Falle als „primäre" Ursache der Eventeration die Verunstaltung des Skelettes anzunehmen, welche den Bauchraum hochgradig verengt hat; die Kommunikation mit dem Amnion und Placenta ist deswegen hier eine „sekundäre" Erscheinung.

Die Kloakenbildung.

Das weitere Bild der Mißbildungen stellt ein Charakteristikum einer offenen Kloake dar.

Unterhalb des Bauchbruches liegt ein Gebiet mit einer rötlichen Schleimhaut bedeckt, welches sich als ektopische Harnblase erweist. Oben beiderseits münden die Ureteren in die offene Blase hinein. Die Urethra fehlt. Die Vasa deferentia sind an ihren unteren Enden

schwer deformiert und liegen unmittelbar bei der Blase. Das Becken klafft mit einer 4 cm breiten Lücke. Zwischen den beiden Wülsten der ektopischen Blase findet sich ein rundes Loch, ein Anus praeternaturalis, oder besser gesagt — ein Anus vesicalis. Mit diesem Loch kommuniziert durch eine kleine Öffnung ein 2,5 cm langes Dickdarmrudiment, welches blind endet. Es erweist sich als gut ausgebildetes Coecum mit ganz gut entwickelter Appendix. Der ganze Dickdarm und Mastdarm fehlen. Auch fehlen die äußeren Geschlechtsteile und der After. An ihren Stellen befinden sich nur kleine Hauthöckerchen und seichte Rinnen.

Wegen der Lokalisation zwischen Dünn- und Dickdarm könnte man den vorliegenden widernatürlichen After mit dem Meckel'schen Divertikel in Zusammenhang bringen. Wenn man aber bedenkt, daß das Meckel'sche Divertikel seiner Lage entsprechend immer einen widernatürlichen After am Nabel bildet, so ist anzunehmen, daß es bereits ganz verschwunden war. Sehr interessant ist in Bezug auf diese Divertikel der Fall von Freund [1]). Bei einem Mädchen befanden sich ein widarnatürlicher After am Nabel und ein anderer oberhalb der Harnröhrenmündung, kombiniert mit der Spaltung der Schamfuge.

Nach Ahlfeld kombiniert sich die Bauchspalte mit Blasenspalte und dem Spaltbecken, wenn der Zug des Ductus omphalomesentericus nach unten gerichtet ist. Selbständig entsteht eine Blasenektopie, wenn durch den behinderten Abfluß ein Bersten der Blase zustande kommt. (Es ist nicht ausgeschlossen, daß dieser Prozeß in unserem Fall eine Rolle gespielt hat, wenn man sich daran erinnert, daß die Haut in der Schamgegend einen Eindruck gemacht hat, als ob sie eingerissen und als ob die Blase senkundär in den Defekt hineingezogen worden wäre) Dieser Berstungstheorie schließen sich an Enderlen, Kermauner u. a. [11])

Gegenüber der Berstungstheorie steht die Hemmungstheorie, die auf die Arbeiten von Reichel, Vialleton, Keibel u. a. gegründet ist [11]). Der letztere gibt dieser Spaltung folgende embryologische Erklärung: „Erhält sich die Kloakenmembran, die anfangs bis an den Rand des Leibesnabels reicht, länger (schiebt sich also die Leibeswand nicht zwischen Nabel und Membran hinein, so daß beide von einander abgedrängt werden) und wird sie dann zerstört, so entsteht eine Bauchblasenspalte mit Epispadie (Spaltung des Penis oder der Clitoris)".

Was eigentlich die ganze Gruppe von Kloakenmißbildungen betrifft, so existiert auch hier eine reiche Literatur. Schon Meckel [15]) spricht von der „Verschmelzung des Harn-Generations- und Darmsystems" und von Atresie und Aplasie des Dickdarms. Er teilt einen für uns interessanten Fall von Bodelocque mit, bei welchem von dem ganzen Dickdarm nur der Blinddarm zur Entwicklung gekommen ist; dieser öffnete sich in die Blase.

Um sich klar zu machen, wie sich die Frage von der Aetiologie der Kloakenmißbildungen gegenwärtig verhält, so will ich den Fall von Goebels[7]) erwähnen, der ein Fehlen der Urethra, der äußeren Genitalien und der Prostata, eine enorme Dilatation der Harnblase, Defekt des unteren Endes der Vasa deferentia, ein blinder Ansatz des Darmendes an die Wandung der Harnblase, ein völliger Defekt des Rektum und Mangel einer Analöffnung aufzuweisen hatte; also auch eine Mißbildung, die unserem Falle fast in allen Einzelheiten entspricht.

Auf Grund der bekannten entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge kommt Goebels zu den folgenden Resultaten;

Gänzlicher Mangel der Genitalien, totaler Defekt der Urethra mit der Prostata und Atresia ani entstehen dann, wenn die Kloake sich nach außen überhaupt nicht öffnet, d. h. wenn ein Entstehen der Genitalrinne im Kloakenseptum vollständig ausbleibt. Entsprechend einer mangelhaften Entwicklung des Septum urorectale entsteht eine Kommunikation zwischen Darm und Harnblase, oder die beiden Organe existieren wohl selbständig, ihre Wandungen bleiben aber noch miteinander verwachsen. Ganz spezifisch für die Kloakenbildungen ist das Ausbleiben der Bildung der Genitalrinne, die schon sehr früh angelegt wird.

Der Fall und die Betrachtungsweise von Goebels erleichtern ungemein mein Streben — den Zusammenhang aller Mißbildungen in unserem Falle zu erklären.

Wenn man sich noch dazu den Fall Goebels mit einer Bauchspalte kombiniert denkt, dann wird es klar, daß einerseits durch die Bauchspalte und andererseits durch den gewaltigen Druck des angestauten Urins in der Harnblase, die letztere leicht zum Bersten und damit zur Bildung einer offenen Kloake veranlaßt werden könnte.

Die Ursache der Kloakenmißbildungen ist also in einer ganz frühen Entwicklungsstufe zu suchen, zu der Zeit, wo der Enddarm selbständig wird und eine Kloake bildet; vielleicht schon zu der Zeit des Obliterierens des Canalis neurentericus, wenn wir bedenken, daß in unserem Falle auch das Ende des Medullarohrs schwer mißgebildet ist.

Spina bifida.

Spina bifida[16]) ist eine partielle Rachischisis — ein partielles Offenbleiben des Wirbelkanals, wobei nur einige Wirbelbögen fehlen und das Rückenmark an der betreffenden Stelle mehr oder weniger rudimentär ist. Häufig sind dabei cystische Formen, bei welchen aus der Lücke im Wirbelkanal ein hernienartiger Sack hervortritt, der entweder aus den Rückenmarkshäuten allein (Hydromeningocele) besteht, oder auch ein Rückenmarksrudiment enthält (Myelomeningocele).

In unserem Falle handelt es sich um eine Spina bifida sacralis mit einer Meningocele, die sich aus dem ganz offenen Canalis sacralis

hervorstülpt und an der sich noch die Cauda equina und der Conus terminalis beteiligen. Die Bögen einzeln höher gelegener Wirbel sind teilweise miteinander verschmolzen.

Mall findet auf Grund statistischer Zahlen, daß die Spina bifida eine nicht gar zu seltene Mißbildung ist und daß der Prozentsatz von Spina bifida-Fällen bei Embryonen größer ist als bei den ausgetragenen Früchten, ein Hinweis darauf, daß bei dieser Art von Monstren die Mortalität am größten ist. (Bei Geburten — v. Winckel — sind 3 % bei Monstren — Panum — 8 % und bei den pathologischen Eiern — Mall — bereits 15 % aller Mißbildungen zu verzeichnen).

Die Uebersicht der Aetiologie der Spina bifida gibt uns folgendes Bild:

Die Anhänger der ältesten Theorie[15]) Ruysch, Morgangni, Camper, Sauvages, Sagar, Cullen und van Gischer betrachten diese Bildungsabweichung als Folge einer im Wirbelkanal abnormen Anhäufung von Flüssigkeit.

Fleischmann und Meckel[15]) beginnen schon die Ursache in der Anlage des Neuralrohres zu suchen. Ihnen folgt eine ganze Reihe von Autoren[18]) — st. Hilaire, Cruveilhier, Ranke, Koch, Marchand u. a. m. Dareste und Schwalbe[17]) suchen die Ursachen in den amniotischen Verwachsungen.

Den Untersuchungserfolgen von v. Recklinghausen, welche Muskatello fast in allen, Hildebrand zum großen Teil bestätigte[11]), verdanken wir das Verständnis für das Entstehen der Spina bifida, der Myelomeningocele, welche nach ihm eine schwere Mißbildung, eine rudimentäre Entwicklung der Rückenwülste, eines Teiles des Rückenmarks selbst, sowie der Haut und der Muskeln ist

Die Anschauungen drängen sich bis zur frühesten Stufe des embryonalen Lebens, bis zu dem Gebiet, wo die experimentelle Teratologie auch ihren Wirkungskreis hat.

Der Entdecker der experimentellen Erzeugung der Spina bifida ist Morgan[12]). Er fand, daß, wenn man die Froscheier einer 6 % Kochsalzlösung aussetzt, ihre Entwicklung verzögert wird; die Chorda, der Darm, die Myotome und das Nervensystem entwickeln sich normal, die Gastrulation aber verschiebt sich um 12—24 Stunden und später entsteht die Spina bifida.

Auf diese und auf seine eigenen, mehr ausschlaggebenden Versuche sich stützend, kommt Hertwig[9]) zu dem Gedanken, daß auch beim Menschen wir wohl berechtigt sind, den Grund der Störung (der Spina bifida) in denselben Ursachen zu suchen, die sich schon früh beim Beginn des ganzen Entwicklungsprozesses bemerkbar machen und in einer Störung des Gastrulationsprozesses und einer Hemmung des normalen Urmundschlusses bestehen.

Der Umstand, daß eine 5 % Kochsalzlösung überhaupt keine Wirkung auf die Embryonen hat, daß eine 6 % Lösung nur die

Hälfte von ihnen und eine 7 % Lösung — alle Embryonen zur Bildung der Spina bifida veranlaßt, bringt Hertwig zur Vermutung, daß die primäre Ursache in den chemischen Einflüssen der Umgebung des Eies zu suchen ist.

Im Anschlusse an diese Arbeiten geht Kollmann[13]) weiter und sieht in der krankhaften Ausdehnung des Canalis neurentericus die Ursache des Entstehens der Spina bifida bei dem, von ihm beschriebenen Fall, verschiedene Ausdehnung und Richtung der geschädigten Stelle bringt eine große Verschiedenheit in den Spina bifida-Fällen mit sich[13]).

Für die Annahme einer primären Urmundstörung stellt Lucksch[18]), nach der von ihm experimentell erzeugten Myeloschisis folgende Bedingungen:

1. Die Myeloschisis muß sich gerade im Lumbalteil des Zentralnervensystems entsprechend der Lage des Canalis neurentericus befinden und

2. die Chorda und eventuell noch andere Organe müssen verdoppelt sein. Er glaubte die Urmundtheorie für nichtig erkennen zu müssen, weil kein solcher Fall in der Literatur bekannt wäre.

Sechs Jahre später (1910) hat Stolzenberg einen Fall beschrieben, welcher den Forderungen von Lucksch entsprach.

Hier befanden sich vom ersten Brustwirbel nach abwärts eine Spina bifida anterior und eine — posterior, eine Verdoppelung der Chorda, des Colos und Appendix, 3 praeternaturale Darmmündungen in die Area medullo-vasculosa, Fehlen des Enddarms, Spaltung und Verlagerung der Harn- und Geschlechtsorgane, Spaltbecken und Bauchspalte. Im großen und ganzen ähnelt dieses Bild dem unseres Falles, nur sind hier die eigentlichen Erscheinungen der Spina befida viel ausgesprochener und zeigen eine Kombination, die noch nirgends in der Literatur beschrieben war[17]).

Den Zusammenhang dieses Falles mit den anderen Spinae befi lae sieht man am besten aus folgender Schilderung von Stoltzenberg: „Nachdem nun einmal durch einen die ursprünglichen Verhältnisse gut demonstrierenden Fall die Mitwirkung des Urmundes an gewissen Formen der Spina bifida bewiesen ist, ist es aus theoretischen Erwägungen heraus wohl erlaubt, in der Auswahl hieher gehöriger Fälle weniger rigoros zu verfahren, als Lucksch es verlangt. Der Entodermspalt kann sich schließen, ohne daß es zur Verdoppelung entodermaler Organe kommt. Die Mesodermentwicklung kann ungestört vor sich gehen. Nur der Entodermspalt kann als einziger Zeuge des mangelhaften Urmundverschlusses übrig bleiben. Auch die Lokalisation der Myeloschisis im Lumbalteil ist nicht erforderlich".

Es gewinnt deswegen die Urmundtheorie im Zusammenhange mit den merkwürdigen Experimenten an den Tiereiern sehr viel an Wahrscheinlichkeit.

Die Kombinationen der Spina bifida mit anderen Mißbildungen sind sehr mannigfaltig, aber sehr charakteristisch d. h. es wiederholen sich immer wieder dieselben Mißbildungen, welche in ihrer Gesamtheit in unserem Falle vorliegen.

Auf die Gesetzmäßigkeit der Kombination von Rachischisis und Meningocele mit Symphysen- und Bauchspalte hat zuerst v. Rehlinghausen aufmerksam gemacht[2])

Das Fehlen des Enddarm, Atresia ani und Verunstaltungen des Uro-genitalsystems, von welchen eben die Rede war, sind durch die Urmundtheorie (Schädigung des Urmunds oder des Canalis neurentericus) leicht verständlich.

Schon in der älteren Literatur[13]) finden wir die Angaben, daß Voisin, Revolat, Sandifort, Preuß und Meckel eine spina bifida lumbalis oder sacralis kombiniert mit Nabelschnurbruch, Voisin und Delfini — mit Harnblasenspalte, Voisin — mit offenem Divertikel am Darmkanal, Revolat — mit Kloakenbildung, Albrecht — mit Atresie des Afters und Lomar — mit Atresie des Afters und Eventeration sahen.

Bei Hohl, Foerster, Braune[4]), Ahlfeld u. a. finden wir zahlreiche Mitteilungen von denselben Kombinationen.

Angeborene Verbiegungen der Wirbelsäule[3]) sind fast nur bei nicht lebensfähigen Früchten mit anderweitigen schweren Mißbildungen der Wirbelsäule und des Zentralnervensystems verbunden. Durch starke lordotische Krümmung der Lendenwirbelsäule kann eine Nabelschnurhernie entstehen[19]). Jörg, Montault und Breschet schildern Fälle, bei welchen die Wirbelsäule so geknickt war, daß die Schultern in der Gegend der Lendenwirbel und des Kreuzbeins zu liegen kam.

Zusammenfassung.

Auf Grund des Abgehandelten erlaube ich mir, folgende Schlüsse in Bezug auf die Mißgestaltung in unserem Falle zu ziehen:

Die primäre Ursache der Verunstaltungen in unserem Falle ist wohl nach den gegenwärtigen Anschauungen der Teratologen in der Umgebung des Keimes zu suchen. Über die Art dieses schädigenden Impulses kann man nur Vermutungen hegen. Es scheint mir die Annahme eines abnormen chemischen Reizes seitens der Uterusschleimhaut die nächstliegende zu sein. Die erste Reaktion des Embryo ist die Entstehung der spina bifida durch die gehemmte Entwicklung des Urmundes [canalis neurentericus]. Gleichzeitig löst sich mit einer krankhaften Anlage das Coelom oder der spätere Enddarm vom Nervenrohre ab; die Wachstumsenergie des Enddarms erlischt, es entsteht ein Darmdefekt und eine Kloakenbildung. Die Spina bifida verursacht eine kolossale Verkrümmung der Wirbelsäule, besonders eine starke Lordose der Lendenwirbelsäule, sodaß der Körper

eingeknickt und der Bauchraum auf ein Minimum reduziert wird. Die Eingeweide treten durch die noch offene Bauchspalte hindurch, führen zur Entstehung einer hochgradigen Eventeration und zur Kommunikation mit der Placenta. Da eine große Bauchwandfalte besteht und die Harnblase keinen Ausführungsgang hat, entsteht eine ektopische Blase mit der eigentümlichen Mündung des Anus praeternaturalis-vesicalis.

Eine kurze Übersicht meiner Schlüsse zeigt folgendes Schema:

Primäre Ursache [Chemischer Reiz?]

Schädigung des Urmundes [oder des Canalis neurentericus] bewirkt eine Schädigung des Nervenrohres und des Enddarms.

Spina bifida sacralis mit Myclomeninpocele.	Atresie und Wachstumshemmung des Enddarms.
Kolossale Lordose der Lenden-wirbelsäule mit Einknickung des ganzen Körpers.	Persistenz der Kloake.
Hochgradige Verengung der Bauchhöhle.	Offene Kloake und Spaltbecken.

Vollständige Bauchspalte.

Große Eventeration.

Kommunikation mit der Placenta.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein für das Referat und für die Überlassung der Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ahlfeld Fr., Die Mißbildungen des Menschen. 1880. 1882. Leipzig.
2. Baisch K., Zentralblatt für Gynäkologie. 1913. Nr. 12.
3. Birnbaum R, Klinik der Mißbildungen und kongenitalen Erkrankungen des Foetus. Berlin 1909.
4. Braune Wilh., Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend. Leipzig 1862
5. Broman Ivar, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911.
6. Förster Aug., Die Mißbildungen des Menschen. Jena 1861.
7. Goebels Ernst, Ueber eine Mißbildung im Gebiete des fötalen Uro-Genital-Systems und des unteren Darmabschnittes. Dissertation Bonn 1910.
8. Hertwig O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
9. Hertwig O., Urmund und spina bifida. Arch. f. mikr. Anatomie. 1892. 39.
10. Hohl Ant., Die Geburten mißgestalteter, kranker und toter Kinder. Halle 1850.
11. Kaufmann Ed., Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie. Berlin 1909.
12. Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1910.
13. Kollmann J., Ueber Spina bifida und Canalis neurentericus. (Verhandl. der anat. Gesellschaft. Göttingen 1893.
14. Lichtenstein M., Ueber einen Fall von angeborener Bauchspalte. Diss. München 1913.
15. Meckel J. F., Handbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1812.
16. Schmaus-Herzheimer, Grundriß der pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1912.
17. Schwalbe E., Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere Jena 1907—1906.
18. Stolzenberg J. Spina bifida und Urmund. Dissertation. Halle 1910.
19. v. Winckel, Ueber die menschlichen Mißbildungen. Sammlung klinischer Vorträge. Leipzig 1904.
20. v. Winckel, Ueber die Mißbildung von ektopisch entwickelten Früchten. Wiesbaden 1902.